

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N°

534

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Armand, Julien, Marie BOQUET

Né le 19 Novembre 1932, à CHARLEVILLE (Ardennes)

présentée et soutenue publiquement le

**LES LEUCOSES A SYMPTOMATOLOGIE
INITIALE NEUROLOGIQUE CENTRALE**

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, Armand, Julien, Marie BOQUET

né le 19 novembre 1932 à Charleville
(Ardennes)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

LES LEUCOSES

A SYMPTOMATOLOGIE INITIALE NEUROLOGIQUE CENTRALE

--

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G)
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	GAUDART-d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités ch. à t. pers.	DEPARIS

MM.

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA(G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F)m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)

MM.

Dermato-Symphilographie	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERTE(L)pr.s.ch.
	(HADENGUE (A)
Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G)agr.per.
	(LORTAT-JACOB(J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER

MM.

	(PERROTIN (J)
Pathologie chirurgicale.....	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale.....	(LOEPEP (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
Pathologie médicale.....	(CASTAIGNE (P)m.conf.
	(GATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURV (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT(H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale.....	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D)

Rhumatologie DELBARRE (F) —
 (CERNEA (P)
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
 (GRELLET (M)
 (CHASSAGNE (P)
 Thérapeutique (LAMOTTE (M)
 Urologie QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
 DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.	SEZE (S.de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale	(MERGER (P)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique (	OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M)	trique et pué-	
médic.	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
 ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J) Pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A mes Beaux-Parents

Avec mes plus affectueux sentiments.

A ma Femme et a ma Fille Catherine

Avec toute ma tendresse.

A ma Soeur et à mon Beau-Frère

A ma Famille

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique
médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Paul ROUGE

Chirurgien de l'Hôpital de Senlis

- En remerciement de son enseignement et avec toute l'amitié que nous lui garderons.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse.

LES LEUCOSES

A SYMPTOMATOLOGIE INITIALE NEUROLOGIQUE CENTRALE

-:-

- I -

AVANT- PROPOS

-:-

Tous les efforts continuent à être mis en oeuvre pour que soit enfin élucidée l'étiopathogénie de ces redoutables hémopathies que sont les leucoses. Parallèlement, les chercheurs tentent de découvrir la cause déclenchante de ce "véritable cancer du sang", de nature évidemment néoplasique - mais c'est chercher à résoudre l'énigme cancérologique elle-même - , et de trouver un traitement au moins symptomatique de la maladie. Déjà, de grandes acquisitions ont été faites dans ce domaine, et des rémissions plus nombreuses, plus prolongées, de meilleure qualité aussi, sont obtenues avec les récents chimiothérapiques ; avec la radiothérapie ; avec les transfusions sanguines. Un nouvel espoir vient de naître avec les greffes de moelle osseuse.

Mais ces diverses thérapeutiques, aussi prometteuses qu'elles soient, ne seront pleinement efficaces que dans la mesure où elles seront appliquées précocement. C'est dire que le diagnostic des leucémies demande plus que jamais à être établi dès le début même de l'apparition de la lésion sanguine.

Malheureusement, ces hémopathies malignes connaissent des symptomatologies polymorphes,

parfois trompeuses, et en particulier les débuts cliniques de la maladie peuvent prendre des formes telles que le moment du diagnostic exact risque d'en être grandement retardé.

C'est pourquoi, à l'occasion d'une observation que nous n'avons malheureusement pas pu recueillir en détail, notre attention a été attirée sur les débuts neurologiques centraux des leucoses.

On sait que la prolifération des éléments de la lignée blanche peut comprimer n'importe quel tronc nerveux, en n'importe quel point de l'organisme, déterminant ainsi des algies, des troubles fonctionnels dont la cause première risque d'échapper plus ou moins longtemps à l'observateur.

Par ailleurs, les troubles oculaires des leucémies sont eux aussi classiques, en particulier également dans les formes de compression du nerf optique par les masses leucémiques.

Aussi sont-ce des formes anatomo-cliniques plus rares, plus trompeuses aussi, que nous nous proposons d'étudier ici car outre leur intérêt pratique, diagnostique et thérapeutique, elles apportent des éléments non négligeables sur un éventuel rôle central dans l'hématopoïèse en général, dans des perturbations leucémiques en particulier.

Nous avons pu réunir, par des recherches dans les archives de services hospitaliers, dans la littérature médicale mondiale, quelques exemples très différents des débuts centraux des leucoses :

- encéphalite, certains travaux expérimentaux montrant par ailleurs la possibilité de voir survenir une méningo-encéphalite par inoculation transcérébrale de filtrat de sang leucémique ;

- épilepsie ;

- mais aussi déterminations oculaires, sous la forme si intéressante d'exophtalmie, vraisemblablement hypophysaire, de chlorome, et aussi, formes plus banales, atteintes du nerf optique, décollement de la rétine.

Ces éléments concrets nous serviront de base, de point de départ pour un essai pathogénique de ces atteintes hypophysaires, voire hypothalamiques, au cours de l'hémopathie. Action directe des éléments leucémoïdes, phénomènes immunologiques, de plus en plus en faveur actuellement, intervention d'un virus, soutenue par les auteurs grecs.

°°°

Sans faire de la question qui nous occupe un véritable historique, qui serait vraiment sans grand intérêt, nous voudrions cependant citer quelques noms, quelques dates, quelques notions, qui ces toutes-dernières années se sont groupées autour du problème des débuts neurologiques centraux des leucémies :

C'est en 1951 que PLTZETAKIS a publié un exposé général de ses travaux expérimentaux et histopathologiques selon lesquels les leucoses sont dues à un virus : fait intéressant, mais qui ne semble pas avoir encore été pleinement confirmé depuis.

En même temps, paraissaient des observa-

tions de déterminations orbitaires initiales dans les leucémies : travaux de BARTH, de 1953, de BARON qui décrit l'exophtalmie initiale des leucoses (1954) ; études d'ensemble de BAEZ VILLASENOR, sur les manifestations oculaires et neurologiques des leucémies aiguës ; HARTMANN décrit en 1955 les pseudo-tumeurs inflammatoires orbitaires dans les leucémies myéloïdes.

GALLAIS et COLLOMB ont vu deux débuts neurologiques, l'un par encéphalite, l'autre par accidents comitiaux, avec apparition ultérieure d'une leucose. CHANIOSTIS fait le point de la question des leucémies aiguës à forme de chlorome. VIALLEFONT en 1956 rappelle les compressions leucémiques du nerf optique. L'exophtalmie unilatérale, signe initial des leucoses, est observée par KENNEDY dans deux cas en 1956. De GAETANI fait intervenir un facteur, une participation hypothalamiques dans les hémopathies malignes comme dans les tumeurs cancéreuses. A. LEMAIRE et ses collaborateurs ont suivi deux cas de maladie de Brill-Symmers, lymphome folliculaire géant, avec dans un cas une exophtalmie importante. GIROIRE a surtout insisté sur les manifestations neurologiques observées dans 7 cas de leucose (1957) et a tout récemment apporté un cas d'exophtalmie maligne oedémateuse révélatrice d'une leucose.

De GAETANI et surtout GIROIRE ont tiré de leurs observations des hypothèses pathogéniques du plus haut intérêt en faisant intervenir l'hypothalamus et le diencéphale dans le trouble sanguin et dans ses manifestations neurologiques centrales et oculaires. Nous citerons encore le travail de SELIGMANN, P. GRABAR et J. BERNARD qui dès

1954 permettait d'envisager un mécanisme immunologique, par présence d'anticorps précipitants antileucocytaires, ce que les auteurs appelèrent leuco-précipitines, dans le sérum sanguin des leucosiques aigus.

-:-

QUELQUES FORMES ANATOMOCLINIQUES

-:-

A/ Encéphalite :

Nous avons pu recueillir dans la littérature (observation de GALLAIS et COLLOMB) un cas de leucose aiguë lymphoblastique débutant sous le tableau anatomoclinique d'une encéphalite pseudo-tumorale, et cela dans les conditions suivantes :

Un petit garçon de 13 ans est amené d'urgence de Brazzaville par avion pour des phénomènes neurologiques d'étiologie obscure. On pense à une encéphalite tropicale, malgré quelques anomalies de la formule sanguine. Dans les antécédents immédiats, on retient une morsure de singe. Le tableau se constitue avec des céphalées, parfois généralisées, parfois localisées dans les régions temporales, surtout à droite, et évoluant par crises de 30 à 60 minutes, sans vomissement ; avec des vertiges, une impression de déséquilibre ; avec des éclipses visuelles, surtout intenses pendant la marche ; avec une raideur de nuque, quelques rachialgies en crises ; une asthénie importante, avec grosse fatigabilité et dyspnée sans anomalies radiologiques pulmonaires. Ces manifestations s'accompagnent d'une fièvre à 38-38°5, d'une accélération de la vitesse de sédimentation globulaire à 40-80, enfin d'une formule sanguine anormale, bien qu'atypique :

60.000 globules blancs dont 40 % de formes jeunes blastiques après trois semaines d'un tableau demeurant inchangé. On ne trouve ni adénopathies ni splénomégalie. A ce moment, outre les symptômes signalés plus haut, on trouve des rachialgies dorsales intenses, survenant et disparaissant brusquement, s'améliorant à la chaleur, et des douleurs thoraciques au niveau des 3ème-9ème espaces. L'examen neurologique révèle alors :

- des signes méningés discrets, raideur de nuque, Kernig + ;
- une sensibilité à la pression des apophyses épineuses, de D5, D6, et D7 ;
- une maladresse de la main gauche, sans diminution de la force musculaire et sans phénomènes cérébelleux évidents ;
- une abolition des réflexes achilléens bilatérale ;
- un fond d'oeil très altéré, image de stase, hémorragies, papilles oedémateuses, veines dilatées, suffusions hémorragiques ;
- un L.C.R. contenant 0,56 d'albumine et une cytologie anormale avec 9,6 lymphocytes ;
- un électroencéphalogramme perturbé, avec des ondes lentes thêta à 4 c/s ou delta dans les régions postérieures ; l'hyperpnée fait immédiatement apparaître une augmentation qualitative des ondes lentes postérieures, généralisées à tout le cortex, mais prédominant aux zones postérieures. La fièvre reste à 38° ; on ne trouve toujours ni adénopathies, ni hépatosplénomégalie. La formule sanguine est la suivante :

2.940.000 G.R.
19.400 G.B.
plaquettes 180.000
poly neutro 10 %
lympho 20 %
mono 5 %
leucoblastes atypiques nucléolés 59 %
cellules riedériformes 6 %

La vitesse de sédimentation est de 85 - 120, le temps de saignement à 7', le temps de coagulation à 13' avec un signe du lacet très positif.

Les radiographies du squelette sont normales, de même que l'image thoracique ; la cutiréaction tuberculinique est positive. Les rachialgies s'intensifient, des épistaxis surviennent. Quatre semaines après le début, l'enfant est hospitalisé ailleurs en pleine poussée leucoblastique avec 48.000 G.B. dont 53 % de paramyéloblastes dans le sang et une moelle leucoblastique. Un traitement d'aminoptérine 1 mg, cortisone 150 mg, deux transfusions sanguines par semaine, ramène à la normale sang et moelle, fait disparaître les signes oculaires et l'enfant sort très amélioré, en apparence guéri.

Il revient un mois plus tard pour une paraplégie brutale après des prodromes sensitifs de quelques jours. La paraplégie est totale, les douleurs radiculaires dans les membres inférieurs sont vives. S'il n'existe aucun trouble sensitif objectif, l'aréflexie rotulienne et achilléenne, le silence plantaire, l'abolition des crémasteriens, la rétention d'urine, avec miction par regorgement, donnent un tableau neurologique des plus graves. Le squelette rachidien est indemne sur les clichés. Une ponction lombaire ramène un

liquide légèrement teinté, renfermant 37 éléments et 3,10 mg d'albumine ; l'hémogramme donne 23.000 G.B. avec 66 % paramyéloblastes, le myélogramme confirme cette poussée leucoblastique intense qui résiste au traitement antérieurement efficace et n'empêche pas le décès.

Il s'agit donc ici d'une leucose aiguë de courte évolution débutant par des troubles neurologiques diffus puis par des phénomènes précis, locaux, associés à des signes généraux et en imposant pour une encéphalite, peut-être pseudo-tumorale. Avant l'apparition des signes hématologiques leucosiques, on n'avait pu penser qu'à une méningite tuberculeuse, une trypanosomiase, une encéphalite d'origine indéterminée.

La cause exacte de ces manifestations neurologiques dans les leucoses n'est pas encore précisée : "la discordance entre les lésions anatomiques habituelles (infiltrats simples ou tumoraux ; désordres vasculaires, hémorragies et thromboses), l'aspect parfaitement symétrique et généralisé de certains troubles (polynévrites, polyradiculonévrites, syndrome de Landry) ont fait évoquer de multiples hypothèses". C'est ainsi que BERRYMAN en 1954 soulève l'idée de l'intervention, dans certaines leucémies, d'une neurotoxine, voire d'un virus neurotrope, agent nocif aussi bien pour le système nerveux que pour le système hématopoïétique. Nous y reviendrons. Mais rappelons ici les expériences de M. PETZETAKIS, d'Athènes, qui a réussi à provoquer, par l'injection intra-cérébrale de produits leucémiques filtrés une méningo-encéphalite expérimentale chez le Lapin. Les lésions étaient de type méningite lymphocytaire. Macroscopiquement, les méninges et le cerveau

présentaient une hyperhémie, et souvent de l'oedème ; histologiquement, de petits foyers hémorragiques, des infiltrations à mononucléaires au niveau des méninges. Quant au cerveau, on a trouvé à son niveau de la congestion avec ectasie des capillaires renfermant des lymphocytes, ceux-ci pouvant aussi être groupés en infiltrats périvasculaires surtout marqués au niveau des plexus choroïdes et des bordures ventriculaires. On a également constaté des neurones nécrosés ou dégénérés dans les couches moyennes et profondes du cortex, des îlots de dégénérescence cellulaire parenchymateuse. Ces réactions inflammatoires sont retrouvées dans le cervelet, tandis que la moelle épinière présente des aspects de stase sanguine, de dégénérescence des cellules motrices des cornes antérieures.

Des passages en série devaient permettre à PETZETAKIS de trouver chez les animaux inoculés par voie intra-cérébrale des corpuscules intra-cellulaires ce qui, pour l'auteur, signe la nature virale de la leucémie.

° °

B/ Epilepsie :

Il n'est pas surprenant que ces infiltrats leucémiques du cortex cérébral puissent jouer le rôle d'épine irritative focale, et déterminer des accidents comitiaux. A vrai dire, ceux-ci semblent très rarement signalés, surtout comme premier signe en date de la leucémie. Le cas de GALLAIS et COLLOMB n'en est que plus intéressant :

Un homme de 40 ans présente simultanément des hépatalgies fébriles récidivantes probablement amibiennes et des phénomènes comitiaux. Cette longue évolution devait se compliquer d'altérations de la formule sanguine. Les antécédents sont riches, avec énurésie infantile persistant jusqu'à l'âge de 10 ans, un traumatisme cranien avec coma de 48 heures à 16 ans, une instabilité psychique évidente avec trois mariages en douze ans, une oligophrénie discrète, avec cependant une bonne scolarité. Le sujet est hospitalisé en Extrême-Orient pour une amibiase hépatique traitée par l'émétine, et dont il reste une congestion du foie, des poussées douloureuses. En deux ou trois ans, le malade est hospitalisé à plusieurs reprises pour hépatite amibienne et paludisme ; la formule sanguine reste alors normale. Puis au cours d'un nouvel épisode douloureux hépatique, survient une crise comitiale généralisée, avec amnésie post-critique totale. Un EEG aurait été normal à ce moment. Le foie est douloureux, mais non augmenté. Au cours d'une seule poussée hépatique, il se produit trois crises comitiales. Un nouvel EEG donne alors :

- "apparition au cours de l'hyperpnée, sur un tracé présentant déjà au repos des bradyrythmies diffuses, des anomalies lentes bilatérales synchrones à 3 c/s plus amples dans les régions frontales et constituées par des ondes sinusoïdales encochées sur leurs pentes ascendantes ou descendantes par une petite pointe".

Le malade est mis au gardénal.

Après une année de répit, les douleurs hépatiques et les crises comitiales se repro-

duisent. On trouve une leucocytose à 20.600, attribuée à l'hépatite amibienne, à nouveau soumise à un traitement émetinien.

L'examen neurologique clinique reste négatif ; les tracés d'EEG montrent à deux reprises des anomalies correspondant à un foyer irritatif se projetant sur les régions moyennes et postérieures du scalp à droite. Les examens oculaires, vestibulaires, audiométriques, sont négatifs, de même qu'une artériographie carotidienne droite et une encéphalographie gazeuse. Mais cette fois la formule sanguine devient inquiétante, avec en un mois passage des globules blancs de 11.000 à 20.600, avec 63 à 69 % de polynucléaires neutrophiles, et apparition de quelques formes jeunes, quelques rares myélocytes et métamyélocytes. Quant au médullogramme, il fait apparaître une moelle hyperplasique riche en éléments granuleux. En cinq semaines, au cours d'un épisode hépatique fébrile, deux crises comitiales se surajoutent, l'examen neurologique demeurant par ailleurs négatif. Les hémogrammes sont régulièrement répétés, montrant une leucocytose entre 27.000 et 54.000 avec 65 à 75 p. 100 de polynucléaires neutrophiles, le myélogramme confirme l'hyperplasie de la moelle osseuse alors que les chiffres globulaires et plaquettaires restent normaux ainsi que la vitesse de sédimentation.

Sous l'influence du traitement, les tracés d'EEG s'améliorent. L'examen neurologique reste négatif, ainsi que les radiographies du squelette et le L.C.R. est normal. Cependant l'examen du sang et des organes hématopoiétiques confirme l'évolution leucémique : les globules blancs s'élèvent de 28.000 à 110.000 en quatre mois, les granu-

locytes immatures augmentent, quelques rares cellules blastiques apparaissent. Une ponction-biopsie du foie donne un aspect parenchymateux normal, mais des infiltrations polynucléaires. La rate devient palpable, de volume variable d'un examen à l'autre, mais toujours modérée.

La situation se poursuit avec les crises comitiales, et l'aggravation de la formule leucémique : il s'installe une leucose myéloïde chronique respectant jusqu'ici l'état général du malade.

Les premières manifestations interprétées comme amibiase hépatique étaient dépourvues d'un signe obligatoire : l'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire qui faisait ici défaut. Cependant l'amibiase initiale est certaine, et cette infestation, de même que son traitement émétinien, ont été invoqués par REVOL, MILLET, THIVOLLET dans la pathogénie de la leucose.

Mais c'est le syndrome comitial qui retiendra notre attention. Comment, en effet, le rattacher à une origine leucosique ?

On peut admettre ici le rôle d'un foyer épileptogène profond, responsable de l'énu-résie, des discrets troubles psychiques. La leucose aurait une origine nerveuse, ce qui a été supposé depuis longtemps déjà à la lumière de la régulation nerveuse de l'hématopoïèse (MURATORE 1953) sans être jamais prouvé totalement : nous y reviendrons. Le malade de STUHL a vu survenir une leucémie myéloïde quatre ans après une intervention pour arachnoïdite optochiasmatique.

Mais aussi, le foyer épileptogène pourrait être la conséquence de la leucose avec déterminations viscérales précédant les modifications de la formule sanguine.

GALLAIS et COLLOMB trouvent plus plausible une troisième explication pathogénique, selon laquelle une cicatrice cérébrale ancienne aurait été activée par les phénomènes hépatiques eux-mêmes liés à l'évolution de la leucose. Car les crises comitiales ont éclaté chaque fois qu'une poussée fébrile hépatique est apparue.

°°

C/ Déterminations oculaires :

Sous ce terme nous désignons deux ordres de faits différents, puisque les uns concernent vraiment les structures de l'oeil, rétine, nerf optique, les autres se résument par des exophtalmies qui ne sont que l'expression de poussées souvent extra-oculaires du contenu orbitaire et intracranien : à ce titre, ces manifestations méritent bien de figurer dans une étude des débuts neurologiques des leucoses.

L'observation de GIROIRE et CHARBONNEL va bien illustrer ces exophtalmies malignes oedémateuses révélatrices d'une leucose :

Un jeune homme de 18 ans est vu pour exophtalmie bilatérale, symétrique, axile, si volumineuse qu'elle s'oppose à l'occlusion complète des paupières et s'accompagne d'un oedème important palpébral, toutefois sans chémosis ni limitation de la motilité du globe.

Cette exophtalmie s'est constituée brusquement deux mois plus tôt, reste, depuis, stationnaire, avec un léger amaigrissement et de l'asthénie, mais pas de fièvre. Tous les autres examens cliniques, anatomiques, biologiques, sont négatifs. Les clichés craniens sont normaux, et sauf une élévation du métabolisme basal à +22 % (la fixation de l'iode étant normale) tout est négatif. L'électro-encéphalogramme montre toutefois quelques bouffées d'ondes Delta à 6 c/s dans les régions fronto-temporales. L'examen du sang, fait systématiquement, révèle :

globules rouges	2.650.000
globules blancs	18.400
leucoblastes	95 %

Toutes les lames donnent la même formule, de même que les frottis médullaires : ce qui impose le diagnostic de leucose aiguë. Un traitement est immédiatement mis en oeuvre ; cortancyl, transfusions sanguines, puithénol, antibiotiques, radiothérapie orbitaire, ou mieux rétro-orbitaire (5 séances).

L'état général s'améliore, mais les globules blancs restent à 11.000 avec 90 % de leucoblastes, cependant les G.R. sont remontés à 5.500.000 et l'amélioration oculaire est nette avec régression de l'infiltration oedémateuse palpébrale et de l'exophtalmie. Mais le fond d'oeil s'aggrave, en faveur d'une infiltration oedémateuse rétinienne à son début. Une nouvelle poussée leucosique ramène la malade, porteuse d'une énorme adénopathie, d'un purpura généralisé, d'hémorragies viscérales profuses ; la leucocytose est à 29.000 avec 100 % de leucoblastes, les G.R. sont à 2.000.000 et

la mort survient dans le coma. Les vérifications nécropsiques et histopathologiques ont permis de constater la présence :

- d'un gros oedème simple des tissus péri et rétro-orbitaires ;

- d'un nodule leucosique infime, près de la gaine du nerf optique ;

- l'intégrité des coupes de tissus nerveux, méningés en particulier ;

- la présence d'un gros infiltrat leucosique périvasculaire formé de myriades de petits noyaux ronds au pourtour des veines de la capsule hypophysaire, avec caillots leucosiques dans les veines. L'hypophyse est séparée de sa capsule et de l'infiltrat leucosique par une rétraction capsulaire mais l'hypophyse elle-même est indemne d'infiltrat leucosique.

Ce n'est donc pas le minuscule nodule leucémique rétro-orbitaire qui a provoqué l'exophtalmie ; cependant la localisation élective des infiltrats leucémiques dans la région hypophysaire peut rendre compte de l'exophtalmie volumineuse qui prend ainsi le caractère oedémateux malin, entité anatomoclinique fixe, stable, dont la cause est toujours hypophysaire, quel que soit le tableau auquel le trouble glandulaire appartient. Nous reviendrons sur ces hypothèses à propos de la pathogénie des débuts neurologiques des leucoses.

Citons dans le même ordre d'idée l'exophtalmie bilatérale symétrique, axile, qui compliqua il est vrai une lymphomatose gigantomolliculaire de Brill-Symmers, mais qui ne

fut pas le premier signe en date. Cette observation de A. LEMAIRE n'en est pas moins intéressante pour nous puisqu'en six ans cette maladie de Brill-Symmers évolua vers une leucosarcomatose et qu'au cours de son évolution, elle fut marquée par une singulière exophtalmie bilatérale oedémateuse indépendante de toute formation tumorale des parois orbitaires.

Nous aurons à faire appel aux travaux de G. de GAETANI, de Modène, pour qui la région hypothalamique subit des perturbations anatomo-fonctionnelles initiales entraînant ultérieurement la constitution de tumeurs malignes, ou de leucémies. Deux cas de leucémies chroniques et un cas de leucémie aiguë ont été étudiés par cet auteur, qui a une fois trouvé une hyperfonction des cellules ganglionnaires de tous les noyaux hypothalamiques, avec abondance particulière en substance de Nissl, en substance métachromatique de Reich, hyperplasie et hypertrophie gliales dans un premier cas terminé rapidement par une mort cardiovasculaire intercurrente ; au contraire, dans deux cas terminés après une très longue évolution de la leucémie, soumise à maintes thérapeutiques, au lieu d'une hyperfonction hypothalamique on trouve une régression de ces centres, tigrolyse, dégénérescence vacuolaire, pycnose, caryorexie et caryolyse. La composante gliaire est quantitativement appauvrie, la cellule ganglionnaire subit une véritable désagregation, avec dégénérescence graisseuse : donc tableau de destruction hypothalamique massive.

Chlorome :

Le cancer vert d'Aran, chlorome ou leucosarcomatose myéloïde aiguë , est une affection rare, caractérisée par l'apparition de tumeurs multiples sous-périostées, de siège généralement cranien. Ses analogies cliniques avec la leucose aiguë autorisent à considérer le chlorome comme une forme de leucémie aiguë. En voici un cas dans lequel le chlorome, l'exophtalmie, furent les premières manifestations d'une leucose aiguë ultérieurement découverte par l'examen hématologique. Ce jeune garçon, âgé de 16 ans, est venu consulter pour une exophtalmie progressive à droite, avec bientôt tumeur coexistante du bord supéro-externe de l'orbite droite, histologiquement diagnostiquée lymphosarcome. Le malade a présenté successivement , un ictère fébrile, une diplopie avec petite tumeur à la partie supéro-externe de l'orbite droite. On trouve encore une forte albuminurie, mais une formule sanguine normale. La sédimentation globulaire est accélérée. Les clichés du squelette et du crâne sont négatifs. Au troisième mois de l'évolution, CHANLOTIS voit le malade, dont l'état général est très grave avec amaigrissement profond, faiblesse, pâleur, surdité, exophtalmie ; le fond d'oeil montre des veines dilatées avec hémorragies, une protrusion oculaire irréductible, une cornée opaque, une ecchymose de la conjonctive. La formule sanguine donne : 3.840.000 G.R., 21.600 G.B. avec 4 hémoblastes indifférenciés, 47 myéloblastes, 3 métamyélocytes, 35 polynucléaires et 11 lymphocytes ; formule caractéristique d'une réaction leucémique aiguë, et le diagnostic penche plus vers un chlorome que vers un lymphosarcome. La

rate est à peine perceptible. La tachycardie est à 120. Ce chlorome est traité par la cortisone, ce qui améliore les signes oculaires ; mais les G.B. sont toujours élevés : 24.800. Par la suite, cette formule devait s'aggraver à nouveau, avec signes neurologiques, paraplégiques, douleurs multiples, rétention urinaire, par compression médullaire, apparition de nouvelles tumeurs. Le malade , après avoir présenté des épistaxis et un signe du lacet positif, devait rapidement décéder. C'est donc ici encore la formule sanguine qui a rétabli le diagnostic exact et évité une intervention inutile sur ce prétendu lymphosarcome.

°°°

Décollement de la rétine :

Les lésions rétiniennes sont classiques dans les leucoses, et nous n'y insisterons pas. Mais il faut également signaler les atteintes du nerf optique qui ont paru relativement fréquentes à VIALLEFONT : sur 90 malades examinés par lui, cet auteur a constaté des lésions de degrés divers :

- simple pâleur papillaire dans 19 % des cas ;
- oedème de la papille dans 20 % des cas ;
- atrophie optique enfin dans 4,5 % des cas.

Mais cet ordre de lésions est généralement expliqué par des phénomènes de compression des structures oculaires exercée par les infiltrats leucémiques. Si ce type de mani-

festation est de grand intérêt pratique, puisqu'il peut être le premier en date et que, méconnu, il risque de retarder le moment du diagnostic, il nous intéresse moins du point de vue pathogénique, puisque l'origine de ces accidents est purement mécanique, compressive.

-:-

- III -

ESSAI PATHOGENIQUE

-:-

Le rôle de l'hypothalamus dans les leucémies a été invoqué par divers auteurs, et cela aussi sous divers aspects, en utilisant divers mécanismes.

Lorsqu'en outre les leucoses sont dominées, comme c'est parfois le cas, et comme nous venons d'en voir des exemples, par des manifestations centrales, y compris l'exophtalmie oedémateuse, on est d'autant plus tenté de faire intervenir un facteur neurologique. Mais nous allons voir combien sont contradictoires et souvent aussi incomplètes les théories émises ces dernières années.

Dans l'observation de GIROIRE, l'exophtalmie maligne oedémateuse avait été le premier signe révélateur de la leucose ; personne n'aurait d'ailleurs pu supposer l'origine leucosique de l'exophtalmie qui fut ici bilatérale, symétrique, irréductible et très volumineuse. Dans la leucose, un infiltrat leucémique important pourrait rendre compte d'une pathogénie mécanique, mais l'on a alors des exophtalmies unilatérales, et en tous cas non symétriques. Car il est difficile d'admettre que les deux infiltrats aient occupé rigoureusement le même siège et aient connu un même développement. C'est pourquoi

GIROIRE propose à cette exophtalmie maligne oedémateuse de la leucose la même origine que celle qui se voit en dehors de toute hyperthyréose, après ablation chirurgicale d'un goitre, lors d'une véritable défrenation hypophysaire, dans certains processus endocriniens non hyperthyroïdiens, ménopause, puberté, insuffisance thyroïdienne, enfin dans certains troubles neurologiques, dans certains stress affectifs. Ce qui est curieux, c'est que l'exophtalmie maligne oedémateuse reste toujours sémiologiquement identique à elle-même, alors qu'elle connaît des étiologies différentes : ce qu'explique GIROIRE par une origine glandulaire, une physiopathologie profonde, commune à toutes les formes, étant de nature diencéphalo-hypophysaire (et non thyroïdienne). Même dans les exophtalmies basedowiennes, la thyrostimuline hypophysaire intervient, montrant ainsi toute l'importance du complexe diencéphalo-hypophysaire dans l'exophtalmie. Nous avons vu à propos de ce cas que l'hypophyse ne présentait pas d'infiltrat leucosique mais celui-ci occupait la capsule de la glande.

La localisation élective des lésions leucosiques à la région hypophysaire rend compte de cette exophtalmie d'origine hypophysaire comme les exophtalmies basedowiennes auxquelles elle ressemble d'ailleurs en tous points. Pour certains auteurs, l'hypophyse donnerait naissance, parmi les stimulines qu'elle sécrète, à une hormone exophtalmiante pure, distincte de la thyrostimuline qui est, elle, la responsable de l'hyperthyréose et de l'exophtalmie maligne du Basedow.

Le cas de GIROIRE, d'ailleurs fort rare,

prouve cependant qu'une leucose, par un mécanisme hypophysaire, peut donner une exophtalmie maligne oedémateuse.

C'est cependant des faits analogues qui ont été rapportés par A. LEMAIRE dans une hémopathie maligne non leucémique, une maladie de Brill-Symmers avec exophtalmie bilatérale synétrique ; l'histologie montra l'infiltration lymphoblastique ou réticulaire du foie, de la rate, des reins, du pancréas, mais aussi du lobe antérieur de l'hypophyse, à un degré moindre le lobe postérieur, mais ces cellules tumorales de la lignée blanche infiltraient ici encore la capsule hypophysaire et son pourtour ; la maladie de Brill-Symmers avait ainsi évolué vers une leuco-sarcomatose.

Les travaux de DE GAETANI concluent au rôle de l'hypothalamus dans les néoplasies malignes et dans les leucémies groupées en maladie néoplasique, affection de système étendue à tous les secteurs de l'organisme, même si localisée est sa manifestation la plus évidente. Nous avons dit que cet auteur avait constaté dans des leucémies d'évolution brève une hyperfonction des cellules ganglionnaires de tous les noyaux hypothalamiques, et au contraire une régression, une destruction de l'hypothalamus lorsque la leucémie a évolué pendant une longue période de temps. Les recherches histologiques de DE GAETANI l'autorisent à dire qu'au début de la leucémie, on trouve une activité anatomique et fonctionnelle puissante dans tous les noyaux hypothalamiques, aussi bien la composante ganglionnaire que la composante gliaire. Puis lentement, cette hyperactivité se transforme en lésions destructives et régressives. La

participation hypothalamique aux hémopathies malignes s'explique pour lui par la corrélation entre mésenchyme, hypothalamus et système endocrinien. Des phénomènes initiaux d'activation mésenchymateuse donnent lieu à des phénomènes initiaux d'exaltation de la composante végétative diencéphalique et du système endocrinien. Puis viennent des phénomènes de désorganisation d'abord fonctionnelle, puis anatomique de la composante diencéphalique, avec dénivèlement et involution du système endocrinien et mésenchymateux. La maladie cancéreuse, leucoses comprises, provient d'un déséquilibre des organes et des tissus, déséquilibre essentiellement mésenchymateux, diencéphalique et endocrinien. "Le stimulus néoplasique prend d'abord contact avec la composante mésenchymateuse d'où partent des sollicitations secondaires qui rejoignent les noyaux diencéphaliques qui subissent une suractivation qui retentit sur la sphère endocrinienne puisque le mésenchyme, la persistance des stimuli entraînant la désorganisation neuro-hormonale qui est le prélude indispensable au déchaînement de l'anarchie tumorale".

Pour expliquer plus simplement les manifestations neurologiques des leucoses, en particulier leurs formes centrales et leur apparition initiale, BERRYMAN a pensé que dans certaines leucémies, intervenait une neurotoxine, ou même un virus neurotrope, agent nocif aussi bien pour le système nerveux que pour le système hématopoïétique. Il est vrai que PETZETAKIS a réussi à reproduire expérimentalement des méningo-encéphalites par l'injection intra-cérébrale de produits leucémiques ; le même phénomène fut obtenu par lui après des passages en série. Cet auteur a décrit des corpuscules intra-cellulaires chez les animaux inoculés

et sacrifiés dont la nature virale ne lui semble pas douteuse.

L'origine nerveuse des leucoses a été discutée depuis longtemps déjà ; mais elle n'a guère reçu de confirmations. Dans sa thèse, soutenue en 1953, MURATORE a réuni toutes les données de ce problème. Des lésions nerveuses, surtout diencéphaliques, peuvent retentir sur l'hématopoïèse et la régulation nerveuse de celle-ci a été souvent avancée. Mais on ne dispose toujours pas d'observations probantes de leucoses provoquées par un processus neurologique, et l'intervention pour arachnoïdite optochiasmatique suivie, chez un malade de 27 ans, suivi par STUHL, DROGUET et CONSTANTS, d'une leucémie myéloïde ne prouve pas la relation de causalité. BRACALI, comme de GAETANI, trouve chez les leucosiques des altérations hypothalamiques traduisant, selon lui, un hyperfonctionnement du diencéphale ; il y aurait activation secondaire du système réticulo-histiocytaire pouvant favoriser l'éclosion de l'hémopathie maligne.

Faisons enfin une place aux intéressants travaux de SELIGMANN et GLABAR, avec J. BERNARD, et qui s'inscrivent dans la perspective des hypothèses immunologiques susceptibles d'expliquer la pathogénie des leucémies. Ces auteurs ont étudié la constitution antigénique des leucocytes normaux et leucémiques, et surtout les désordres immunologiques dont l'existence est soupçonnée dans les leucoses. La présence de leuco-précipitines sériques chez les leucémiques est inconstante. Par contre, les réactions entre les leuco-précipitines et divers lysats leucocytaires ont été très positives avec les leucocytes normaux, et aussi avec les

leucocytes des leucémies myéloïdes chroniques, et négatives dans les leucémies lymphoïdes chroniques, et sur les leucoblastes de leucémies aiguës. La leucoprécipitine n'est pas un anticorps, mais plutôt un auto-anticorps ; elle agira par trois étapes successives, d'abord trouble de la leucopoièse sous l'effet des leuco-précipitines, avec prolifération leucoblastique secondaire. Mais la formation des leucoprécipitines serait secondaire après apparition de certains leucoblastes et elle serait responsable de la disparition des éléments granuleux des centres hématopoiétiques. Ou encore les leuco-précipitines n'interviendraient que tardivement après destruction excessive des éléments granuleux. Ces phénomènes immunologiques atteindraient-ils, primitivement ou secondairement, les autres tissus nerveux en particulier ? Rien ne le prouve.

Les débuts neurologiques des leucoses sont donc possibles ; à côté des formes périphériques explicables par les compressions exercées par les foyers leucosiques, à côté des infiltrats des structures centrales, il existe sans doute aussi des réactions plus complexes, virales, immunologiques, ou plus vraisemblablement diencéphalo-endocriniennes, qui rendent compte de certaines manifestations neurologiques initiales, dont l'exophtalmie oedémateuse maligne n'est pas la moins intéressante.

- IV -

CONCLUSIONS

-:-

I.- Il existe un certain nombre d'observations de leucoses, dont le premier signe en date a été neurologique ; mais en dehors des compressions des troncs nerveux périphériques, bien connues au cours de l'évolution des leucémies, les syndromes neurologiques centraux risquent d'entraîner des erreurs de diagnostic étiologique et de retarder la reconnaissance et donc le traitement, de l'hémopathie.

II.- Parmi ces débuts neurologiques, nous avons surtout retenu les syndromes méningés, les manifestations comitiales, les signes oculaires, exophtalmie maligne, décollement rétinien, atteinte du nerf optique.

III.- On peut parfois constater à la vérification anatomique un envahissement des structures nerveuses centrales par les éléments leucosiques. Mais il semble que souvent la pathogénie des manifestations centrales soit plus indirecte et complexe ; il y faut faire intervenir les rapports entre hypothalamus, mésenchyme et système endocrinien. Diverses théories ont été proposées, sur la régulation nerveuse de l'hématopoïèse, sur l'hyperfonctionnement puis la régression du diencéphale dans les hémopathies malignes et d'une façon générale

la maladie cancéreuse, sur la nature virale de la leucémie, avec intervention d'un virus neurotrope, sur la nature immunologique enfin de la lésion sanguine.

IV.- Si ces manifestations demeurent mal expliquées, tout au moins, sur le plan pratique, méritent-elles d'être connues et identifiées précocement, dès le premier signe hématologique, faute de quoi on risque de ne porter que très tardivement le diagnostic de la leucose, ce qui en complique encore le traitement et en assombrit davantage le pronostic.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : A. LEMAIRE	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

J. BAEZ VILLASENOR, J.L. BRAVO, A. FONTE-
BARCENA, E. ROJA

Leucemia aguda manifestaciones oculares
y neurologicas

Ann.Soc.Mex.oftalm. XXVII pages 29-36
1954

A. BARON, F. HERVOUET, J.P. KERNEIS, CHEVANNES

Leucémie myéloïde et exophtalmie

Bulletin Soc.ophtalm.Franc. n° 1 pages
178-184 1954

J. BARTH

Leukämie und Orbita

Wien, klin.Woch. pages 59-61 1953

N.L. CHANIOTIS, J. FRONIMOPOULOS, G. MARKAKIS,
S. POYAGOS

Leucémie aiguë sous forme de chlorome

Presse Méd. LXIII page 1200 14 sept.
1955

G. DE GAETANI

Hypothalamus, tumours malignes et leu-
cémies

Endocrinol.Sc. della Costituzione XXIII
pages 307-330 1956

G. DE GAETANI

L'hypothalamus dans les néoplasies
malignes et les leucémies
Presse Méd. LXV pages 2081-2085 18 déc.
1957

P. GALLAIS, H. COLLOMB

Leucoses à début neurologique. A pro-
pos de deux observations
Presse Méd. LXIII pages 1090-1092
6 août 1955

H. GIROIRE et collab.

Sept observations de leucoses avec
manifestations neurologiques
Gazette Méd. Fr. LXIV pages 1551-
1557 10 oct. 1957

H. GIROIRE, A. CHARBONNEL, J.K. KERNEIS,
P. LEMOUROUX

A propos d'une exophtalmie maligne
oedémateuse révélatrice d'une leucose
Discussion pathogénique
Presse Méd. LXVII pages 817-820 22
avril 1959

K. HARTMANN

Pseudo-tumeurs symétriques inflamma-
toires de l'orbite dans la leucémie
myéloïde
Arch.Ophtalm.Paris XV n° 7 page 791
1955

R.J. KENNEDY, M.F. GREEN

Unilateral exophthalmus as the presen-
ting sign of leukemia : report of two
cases
Cleveland Clin.Quart. XXIII pages 133-
138 1956

A. LEMAIRE, J. CATINAT, R. BLANCHON, J. DEBRAY
Réflexions à propos de deux cas de
maladie de Brill-Symmers et de leurs
singularités
Presse Méd. LXV pages 1923-1925 27 nov.
1957

M. PETZETAKIS

Méningo-encéphalite expérimentale du
Lapin après injection intra-cérébrale
de produits leucémiques après filtra-
tion. Présence de corpuscules intra-
cellulaires dans le cerveau
Presse Méd. LIX pages 388-389 28 mars
1951

M. SELIGMAN, P. GRABAR, J. BERNARD

Présence d'anticorps précipitants anti-
leucocytaires (leuco-précipitines)
dans le sérum de sujets atteints de
leucose aiguë
Presse Méd. LXII pages 1700-1702
8 déc. 1954

S. VALLON, E. GILLES

Diagnostic radiologique d'une exophtal-
mie unilatérale
Atlas Radiol.Clin.Presse Méd. LXIV 18
avril 1956

H. VIALLEFONT, Ch. BOUDET, M. JAULMES

Le nerf optique dans les leucoses
LXIIIème Congrès Soc.Fr.Ophtalm. Paris
10 mai 1956

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
I.- Avant-Propos	17
II.- Quelques rares formes anatomo- cliniques	22
A/ Encéphalite	22
B/ Epilepsie	26
C/ Déterminations oculaires	30
III.- Essai pathogénique	37
IV.- Conclusions	43
V.- Indications bibliographiques	45

- :-

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

-:-

